



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Relación entre reactividad flujo braquial y score de
riesgo de Framingham como marcadores de disfunción
endotelial**

TESIS

Para optar el Título de Especialista en Cardiología

AUTOR

Víctor Augusto HERRERA TANAKA

ASESOR

Carlos CHÁVEZ AYALA

Eduardo MONGE SALGADO

Lima, Perú

2006



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Herrera, V. Relación entre reactividad flujo braquial y score de riesgo de Framingham como marcadores de disfunción endotelial [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2006.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	4
CAPITULO I: DATOS GENERALES	6
CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	
II.1. Planteamiento del Problema	9
II.2. Objetivos de la Investigación	8
II.3. Justificación e Importancia del Problema	10
CAPITULO III: METODOLOGIA	
III.1. Tipo de Estudio	11
III.2. Diseño de Investigación	11
III.3. Muestra de Estudio	11
III.3.1. Criterios de Inclusión y Exclusión	11
III.4. Variables de Estudio	12
III.5. Operacionalización de variables	13
CAPITULO IV: RESULTADOS	
IV.1. Procedimiento Estadístico	14
IV.2. Tablas	14
CAPITULO V: DISCUSIÓN	16

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

VI.1. Conclusiones	20
VI.2. Recomendaciones	21

CAPITULO VII: REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA 22**CAPITULO VIII: ANEXOS**

VIII.1. Tablas y Resultados	25
VIII.2. Ficha de Recolección de datos	35
VIII.3. Consentimiento Informado	36

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar la relación entre el score de Framingham (SF) y disfunción endotelial (DE) medida por reactividad flujo braquial (RFB). **Objetivos específicos:** determinar la prevalencia de DE y el SF, determinar la RFB mediante ultrasonografía no invasiva.

MATERIAL Y METODOS Estudio prospectivo, analítico. Los sujetos de estudio fueron pacientes que acuden al Servicio de Cardiología del Hospital Carrión durante febrero a mayo de 2006. **Criterios de inclusión:** edad 25-80 años, cumplir con requerimientos para test de Framingham, consentimiento informado. **Criterios de exclusión:** no suspensión medicación vasodilatadora 72 horas, no estar en ayunas, haber ingerido cafeína, consumido cigarros menos de 4 horas antes del estudio o inestabilidad hemodinámica. Las variables de entrada: SF, edad, sexo, HDL, LDL, tabaquismo, diabetes mellitus, presión arterial, peso y talla. Las variables de salida: variación de diámetro de arteria braquial (VDB). Con ultrasonografía en modo B se midió la VDB al aplicar estrés mecánico. Se definió DE a un test con VDB $\leq 5\%$. Se utilizaron las pruebas t de Student, chi-cuadrado y análisis de correlación bivariado.

RESULTADOS Se estudiaron 72 pacientes, 68% fueron mujeres, edad promedio 64.9 años (DS ± 11.4), el promedio de IMC fue de 27.82Kg/m² (DS 4.49). La prevalencia de DE fue 45.8%. El SF fue de 27.7%, 37.5% y 34.7%, alto, moderadamente alto y moderado riesgo, respectivamente. Se encontró correlación entre la VDB medida por el test de RFB y el SF, con un $r = -0.495$, significación de 0.01. A mayor score de riesgo menor VDB, por lo tanto, mayor DE. La prevalencia de DE 45,8%. La DE en sujetos con alto riesgo (>20% riesgo a 10 años), moderadamente alto riesgo (10-20%) y riesgo moderado (<10%) fue de 75%, 55.6% y 12%, respectivamente, $p < 0.001$.

CONCLUSIONES La prevalencia de DE medida por RFB en la población de estudio fue de 45,8%. El 56% de sujetos se encuentra en riesgo alto o moderadamente alto. Existe correlación entre la VDB y el SF.

Palabras clave. Disfunción endotelial, Reactividad de flujo en arteria braquial, Factores de riesgo Cardiovascular, Score de Framingham, Ultrasonografía Vascular.

CAPITULO I: DATOS GENERALES

Las **enfermedades cardiovasculares** poseen gran morbimortalidad. La cardiopatía isquémica es la primera causa individual de muerte en varones y la tercera en mujeres. Parte de estas muertes podrían prevenirse con una óptima prevención dirigida a identificar para luego disminuir la incidencia de cardiopatía isquémica mediante la aplicación de un tratamiento precoz que redujera el riesgo coronario actuando sobre la totalidad de factores de riesgo cardiovascular (1).

Los **factores de riesgo cardiovascular** aceptados en el último consenso de Comité Conjunto americano de prevención, detección y tratamiento de hipertensión Arterial (VII Reporte) (2) son: Hipertensión arterial, tabaquismo, Obesidad ($IMC \geq 30$), Sedentarismo, dislipidemia, diabetes mellitus, microralbumiuria o filtración glomerular estimada < 60 ml/min, edad > 55 en hombre o > 65 en mujeres e historia de enfermedad cardiovascular prematura en hombres < 55 años o mujeres < 65 años.

La valoración más utilizada en la actualidad para evaluar **riesgo cardiovascular** es la de **Framingham** (3), que estima el riesgo a 10 años siendo diferente según sexo. Toma en cuenta otras variables como edad, LDL, HDL, presión arterial sistólica y diastólica, tabaquismo y diabetes estimando la probabilidad de muerte. Se han reportado test para evaluar riesgo cardiovascular ajustas a varias poblaciones considerando las diferencias étnicas de cada una de ellas; sin embargo no son de uso común. (1)

El **endotelio** es un órgano que posee funciones de vital importancia para el sistema cardiovascular. Es un órgano endocrino y paracrino con función mecánica, anticoagulante y antiinflamatoria (17).

Dentro de su función **metabólica** el endotelio interviene en la secreción de sustancias para metabolismo plasmático (lipoprotein lipasas, receptores de LDL), sustancias vasoactivas, vasoconstrictoras (endotelinas, enzima convertidora de angiotensina, factor contráctil derivado del endotelio) y vasodilatadores (óxido nítrico, prostaciclina I). Así mismo, interviene en la coagulación aportando sustancias **procoagulantes** (factor tisular, citoquinas, factores de coagulación, factor activador de plaquetas, etc) y **fibrinolíticas** (Heparan like, tPA, activador del plasminogeno, prostaciclina, trombomodulina, etc.). Además genera sustancias necesarias para su **estructura** (colágeno, fibronectina, glucosaminglicanos, elastina) y **remodelación** (metaloproteinasas, heparans, factores de crecimiento).

Es el adecuado balance entre las sustancia procoagulantes y fibrinolíticas, así como la carga negativa endotelial la que le otorgan su función **anticoagulante**.

Regula el flujo de macromoléculas al intravascular debido a su función **barrera**. Esta función es regulada por los denominados tight junctions (uniones fuertes), canales y la fase lipídica de la membrana.

La función **antiinflamatoria** es de gran relevancia, ya que muchas de las sustancias mencionadas además poseen capacidad de barrer radicales libres. El endotelio posee además, interrelación con el sistema inmune debido a que genera sustancias quimiotácticas y receptores para numerosas células inmunes.

Por lo tanto, un endotelio normofuncionante inhibe la adhesión plaquetaria y leucocitaria, promueve la fibrinólisis y la vasodilatación, así como controla el estrés de pared.

Si se torna **disfuncionante** será procoagulante, promoverá la adhesión leucocitaria, genera entonces inflamación y habrá vasconstricción.

El **óxido nítrico** es un potente vasodilatador endógeno, que es secretado por el endotelio en respuesta a varios estímulos químicos y físicos, como el estrés de pared o el

incremento de flujo sanguíneo. La biodisponibilidad del óxido nítrico es reducida en estados prooxidantes, como cuando existen factores de riesgo cardiovascular y en enfermedad cardiovascular. El incremento de estrés de pared o de flujo sanguíneo a través del endotelio provee un potente estímulo para liberación de óxido nítrico, que causa relajación del músculo liso vascular (14). Esta respuesta puede ser evaluada ultrasonográficamente en arteria braquial traduciendo la función vascular.

La magnitud y duración de exposición a factores de riesgo cardiovascular llevan a injuria vascular, inflamación y estrés mecánico, es decir a disfunción endotelial, que se traducen en un estado procoagulante, proinflamatorio y vasoconstrictivo (4). Furchgott y Zawadzki en 1980 fueron los primeros que demostraron que el endotelio injuriado respondía paradójicamente a un potente vasodilatador, la acetilcolina (5,6)

Existen varios métodos y formas para evaluar disfunción endotelial; sin embargo, muchos de ellos son invasivos, indirectos o costosos, de poca aplicabilidad en nuestro medio. La **ultrasonografía de vasoreactividad de arteria braquial** es un método no invasivo para investigar la función endotelial.(8-11) Ésta evalúa la respuesta vasodilatadora del endotelio luego del estrés mecánico aplicado a la arteria braquial al insuflar el manguito del tensiómetro. Un endotelio normofuncionante tendría la reserva de sustancias vasodilatadoras suficientes para producir una vasodilatación adecuada post-estímulo, mientras que, un endotelio disfuncionante tendría un desbalance entre sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras, a favor de las primeras.

Haurei en España y Valderrama en Perú aplicaron el test de vasoreactividad de arteria Braquial encontrando una prevalencia de 70% y 45.8% respectivamente. (7,8,12).

CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

II.1.- Planteamiento del Problema

La exposición a factores de riesgo cardiovascular se relaciona a la presencia de disfunción endotelial. Se plantea la siguiente hipótesis: La disfunción endotelial medida por reactividad de flujo braquial tiene relación con el riesgo cardiovascular medido por Score de Riesgo de Framingham.

II.2 Objetivos de la Investigación

II.2.1. Objetivo general

- Determinar si existe relación entre el score de riesgo de Framingham y disfunción endotelial medida por reactividad flujo braquial.

II.2.2. Objetivos específicos.

- Determinar la prevalencia de disfunción endotelial en la población en estudio.
- Determinar la reactividad de flujo de arteria braquial en la población en estudio mediante un método no invasivo ultrasonográfico
- Determinar el score de riesgo de Framingham en la población en estudio.

- Determinar la asociación entre score de riesgo de Framingham y disfunción endotelial medida por reactividad flujo braquial.
- Evaluar la aplicabilidad de la prueba de reactividad braquial en un Servicio de Ecocardiografía.

II.3 Justificación e Importancia del Problema

Es importante identificar la disfunción endotelial como marcador de riesgo y como objetivo terapéutico, para de este modo disminuir morbilidad; sin embargo, no existe un test estándar para este fin.

Para determinar función endotelial se realizan pruebas invasivas de reactividad coronaria, que por ser invasivas predisponen mayor riesgo de vida o complicaciones mayores en los pacientes. Así mismo, estas son de difícil acceso y de alto costo, siendo inaccesibles para la mayor parte de pacientes. Tomando en cuenta que el endotelio es órgano, es posible estudiarlo en arterias más accesibles para de este modo tener un diagnóstico de su función.

Si existe una prueba no invasiva de bajo riesgo sería entonces la primera elección. La determinación de reactividad de flujo de arteria braquial es un método sencillo, económico, no invasivo y reproducible.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

III.1 Tipo de Estudio

El presente es un estudio descriptivo exploratorio.

III.2 Diseño de Investigación

Prospectivo, analítico.

III.3 Muestra de Estudio

Los sujetos de estudio fueron pacientes que acudieron al Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, durante febrero a mayo de 2006 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

III.3.1 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión: edad entre 25-80 años, cumplir con requerimientos mínimos para completar test de Framingham (dosaje de LDL, HDL y de glicemia en ayunas de < 3 meses de antigüedad), firmar consentimiento informado.

Criterios de exclusión: imposibilidad de suspender medicación vasodilatadora por lo menos 72 horas antes del estudio, no estar en ayunas, haber ingerido cafeína, consumido

cigarros menos de cuatro horas antes del estudio, inestabilidad hemodinámica, enfermedad coronaria aguda o antecedente quirúrgico en arteria braquial.

III.4 Variables de Estudio

Las variables se dividieron en: variables de entrada y variable de salida. Siendo las primeras: Score de Framingham, edad, sexo, HDL, LDL, tabaquismo, diabetes mellitus, presión arterial, peso y talla. La variable de salida fue: variación de diámetro de arteria braquial. Se calculó el score de riesgo de Framingham a 10 años. Dividiéndose los grupos en tres categorías: alto riesgo (por encima de 20% de mortalidad a 10 años), moderadamente alto riesgo (10-20% mortalidad a 10 años) y de moderado riesgo (< 10%). (13).

III.5.- Operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad.	Cronológico		Años
Género	Sexual	1. Varón 2. Mujer	
HDL	Analítico	Ver hoja recolección de datos	mg/dL
LDL	Analítico	Ver hoja recolección de datos	mg/dL
Presión arterial basal	Medición	Ver hoja recolección de datos	mmHg
Diabetes mellitas	Diagnostico de Diabetes Mellitus		1. Sí 2. No
Tabaquismo	Consumo de cigarros	1. Actual: haber fumado antes del mes de admisión. 2. Reciente: haber fumado entre el mes al año de admisión.	1. Sí 2. No
IMC	Antropométrico	1. Normal: 20 – 25 2. Sobrepeso: 25.1 – 29.9 3. Obeso: ≥ 30	Peso (Kg)/ Talla (m) ²
Score de Framingham	Medición.	1. Riesgo alto: > o igual 20% mortalidad a 10 años. 2. Riesgo moderadamente alto: 10-20% mortalidad a 10 años. 3. Riesgo moderado: < o igual a 10% mortalidad a 10 años	1. Riesgo alto 2. Moderadamente alto. 3. Moderado
Variación de diametro de arteria braquial	Ecografico	$[(\text{Diametro inicial} - \text{diametro final})/\text{Diametro inicial}] \times 100$	Porcentaje

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Disfunción endotelial		1. Disfunción endotelial: $\leq 5\%$ de vasodilatación de arteria braquial. 2. No disfunción endotelial: $> 5\%$ de vasodilatación de arteria braquial.	1. Disfunción endotelial 2. No disfunción endotelial.

ESTUDIO DE FUNCIÓN ENDOTELIAL. El estudio de función endotelial se realizó mediante ultrasonografía de la arteria braquial por un cardiólogo ecocardiografista. Se utilizó un ecocardiógrafo marca Phillips modelo Envisor C con transductor vascular multifrecuencia de 5-12 mHz. En decúbito supino y con electrocardiograma de superficie se colocó el miembro superior en extensión 80-90° con el manguito de tensiómetro a 1-2 cm distal de fosa antecubital. En modo B se midió, coincidiendo con la onda R del ECG de superficie, la distancia entre la interfase adventicia-media de pared anterior y posterior de arteria braquial antes y un minuto después de insuflar el tensiómetro hasta 250 mmHg ó 50mmHg por encima de PAS máxima por 4-5 min. (14,15).

Se definió disfunción endotelial a un test con variación de vasodilatación de arteria braquial $\leq 5\%$ (8,9).

CAPITULO IV: RESULTADOS

IV.1 Procedimiento Estadístico

Las variables continuas se analizaron a través de la prueba t de Student, y las categóricas mediante la prueba de chi-cuadrado. Se consideró como significativa un valor de probabilidad (p) < de 0.05.

La correlación se buscó a través del análisis bivariado de Spearman. Se utilizó los paquetes informáticos SPSS 12.0 y EPI info 2000.

IV.2. RESULTADOS

Se reclutaron 80 pacientes de los cuales 2 fueron excluidos porque no suspendieron su mediación antihipertensiva, y 6 debido a que no cumplían con los requerimientos básicos para realizar el score de Framingham.

Se estudiaron 72 pacientes de los cuales 49 fueron de mujeres (68%) y 23 varones (32%), la edad promedio fue de 64.9 años (DS \pm 11.4), el promedio de índice de masa corporal (IMC) fue de 27.82 Kg/m² (DS 4.49) (Fig 1 y tabla 1). El 31% eran hipertensos, 5% diabéticos, 6% tabaquistas y 23% dislipidémicos.

La prevalencia de disfunción endotelial fue de 45.8% (33 pacientes).

El score de Framingham promedio de la población estudiada fue de 15.1% con una desviación estándar de 8.788. La variación promedio de diámetro de arteria braquial fue de 26.1% (DS 7.18). (Tabla 2).

La distribución por categorías de riesgo según el score de Framingham fue de 27.7%, 37.5% y 34.7% para el score de alto riesgo, moderadamente alto y moderado riesgo, respectivamente. (Fig 2).

La disfunción endotelial en el grupo compuesto por pacientes de alto riesgo (>20% riesgo a 10 años), moderadamente alto riesgo (10-20% riesgo a 10 años) y riesgo moderado (<10% riesgo a 10 años) fue de 75%, 55.6% y 12%, respectivamente, con una significancia estadística de 0.001. (Fig 3).

Al comparar subgrupos se encontró mayor prevalencia de disfunción endotelial en el grupo compuesto por riesgo alto/moderadamente alto (10-20% de mortalidad a 10 años) con moderado (<10% de mortalidad a 10 años). (Fig 4). Mientras que no se demostró correlación con disfunción endotelial entre los grupos compuesto por alto y moderadamente alto riesgo con moderado riesgo.

Se encontró correlación entre la variación de diámetro de arteria braquial medida por el test de reactividad de arteria braquial y el score de riesgo de Framingham, con un coeficiente de correlación de -0.495 y con una significación de 0.01. (Fig 5). A mayor score de riesgo menor variación de diámetro de arteria braquial, por lo tanto, mayor disfunción endotelial.

El test de varoreactividad de arteria braquial es reproducible, rápido, de bajo costo y fácil aprendizaje por lo tanto aplicable en nuestro medio.

CAPITULO V: DISCUSIÓN

En el siguiente estudio se reclutaron 80 pacientes, 8 de los cuales fueron excluidos, 6 debido a que no cumplieron con los criterios necesarios para realizar el score de Framingham y 2 por imposibilidad de suspender terapia antihipertensiva. Esta última razón podría dificultar la realización de la prueba en algunos sujetos hipertensos por el temor de suspender cualquier terapia antihipertensiva.

Existen diversas formas indirectas de calcular disfunción endotelial desde pruebas serológicas hasta procedimientos invasivos que son complicados y costosos; sin embargo, el estudio ultrasonográfico de vasoreactividad de arteria braquial no lo es, siendo fácilmente aplicable en estos casos.

La disfunción endotelial es un fenómeno sistémico. Si se detecta en la arteria braquial estaría presente también en los demás lechos vasculares dentro de ellos el cardíaco, en las arterias coronarias, responsables de eventos cardiovasculares mayores. (16,17, 21). Existe reportes sobre la presencia de disfunción endotelial y daño miocárdico evaluado por perfusión miocárdica (10).

El endotelio se encuentra influenciado por varios factores que alteran su función, por lo que ninguna prueba es lo suficientemente potente para evaluar todas las variables intervinientes. Las pruebas funcionales como la de reactividad de arteria braquial integran estas variables, siendo en consecuencia, ideales.

La prevalencia de disfunción endotelial definida como dilatación de flujo arterial $\leq 5\%$ es de 70% en España según Haurei y colaboradores (8). En nuestro trabajo fue de 45,8% similar a la encontrada en peruanos jóvenes con antecedente familiar de diabetes mellitus por Valderrama y colaboradores (12).

El score de Framingham en promedio fue de $15.1 \% \pm 8.79$ a 10 años, el 56% de los sujetos se encontró en grupo de riesgo alto y moderadamente alto datos similares encontrados en estudios epidemiológicos españoles (18), por lo tanto, el riesgo cardiovascular de la población en estudio es alto.

Existe correlación entre la variación del diámetro de arteria braquial medida con el test de vasoreactividad y el score de Riesgo de Framingham. La disfunción endotelial es explicada en un 25% por el score de Framingham, valor alto si se tiene en cuenta que solo se evalúa un test.

Existen diversos reportes sobre el efecto positivo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de receptores de AT1 y las estatinas en la función endotelial. (19,20) Sin embargo, no se analizó el impacto sobre la función endotelial en el presente estudio.

Por ser reproducible, rápido, de bajo costo y de fácil aprendizaje se comprobó la aplicabilidad de este método diagnóstico. Técnicamente es factible realizarlo, sólo es necesario un ecocardiografo con un transductor vascular y un tensiómetro. Sin embargo, en el mundo como en nuestro medio existen pocos cardiólogos familiarizados y capacitados para realizar este test.

Por otro lado, las desventajas encontradas fueron la necesidad requerimientos especiales tales como el suspender la medicación antihipertensiva, el ayuno o la prohibición de toda sustancia vasodilatadora, así como la dificultad de realizarla en pacientes agudamente enfermos. En nuestro medio, es poco aceptada la suspensión de la terapia antihipertensiva por los pacientes, debido al temor de efectos cardiovasculares mayores, atribuyéndole en muchos casos sintomatología inespecífica como cefalea, visión borrosa, bochornos, etc.

Además, no existe una legislación clara al respecto, por lo que cualquier evento cardiovascular mayor durante la preparación del test podría ser atribuido al mismo.

En nuestro estudio no se reportó ninguna muerte ni evento cardiovascular mayor.

El test de reactividad de arteria braquial no sólo es aplicable en el diagnóstico de disfunción endotelial, sino sería útil como pronóstico, seguimiento y meta terapéutica.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

La presentación y el análisis de nuestros resultados nos permiten llegar a las siguientes conclusiones:

- La prevalencia de disfunción endotelial medida por vasoreactividad de arteria braquial en la población de estudio es 45,8%.
- La variación promedio del diámetro de arteria braquial fue de $6,49\% \pm 7,17$.
- EL score de Framingham promedio de la población fue 15.1 ± 8.79 .
- Más de la mitad de la población estudiada, el 56%, se encuentra en riesgo alto o moderadamente alto de mortalidad a 10 años según el Score de Riesgo de Framingham.
- Existe correlación entre la variación de diámetro de arteria braquial y el score de riesgo de Framingham ($r = -0.495$).

VI.2. Recomendaciones

- Es ideal realizar el test de reactividad de arteria braquial en pacientes antes de iniciar cualquier plan terapéutico. Nos brinda información del estado basal del paciente y nos permite trazar un plan terapéutico. Así mismo, se evita la suspensión de cualquier terapia.
- En pacientes con terapia antihipertensiva se debe asegurar el cumplimiento de su suspensión. Así mismo, es adecuado explicar detenidamente que ésta no causará sintomatología, pero si elevaría el riesgo cardiovascular si se extiende en el tiempo.
- Evitar agentes externos como el frío extremo en los gabinetes de ecocardiografía, usualmente utilizado para conservar los equipos, debido a que éste podría alterar los resultados del test al producir vasoconstricción periférica.
- Ampliar el presente estudio para analizar el impacto de los diversos agentes terapéuticos como los inhibidores ECA, los bloqueadores AT1 y las estatinas sobre la función endotelial.

CAPITULO VII: REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Cristóbal, Joan. Ecuación de Framingham de Wilson y ecuación de REGICOR. Estudio comparativo. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(8):910-5
2. Chobanian. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint national Committee on prevention, detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7. *JAMA*. 2003; 289: 2560-2572
3. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847
4. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al for the REACH registry investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295:180-189.
5. Furchgott. Zawadzki. The Obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288:373-6
6. Ludmer et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acethylcholine in atherosclerotic coronary arteries. *NEJM* 1986; 315:1046-51.

7. Marrugat. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol.* 2005;55:337-46
8. *Haurie.* Biochemical and cardiovascular determinants of altered flow-mediated brachial artery dilatation. *AHJ-may 2005-vol. 18, no. 5*
9. Corretti et al. Brachial artery Reactivity: Clinical Tool or Research Toy? *J Am Echocardiogr* 2004;17:693-6.
10. Giorgio Masci et al. Brachial Artery Flow-Mediated Dilation and Myocardial Perfusion in Patients With Cardiac Syndrome X. *Am J Cardiol* 2005; 95:1478–1480.
11. Faulx et al. Detection of endothelial dysfunction with brachial artery ultrasound scanning. *Am Heart J* 2003; 145: 943-51.
12. Valderrama y colaboradores. Disfunción Endotelial en Adultos Jóvenes con y sin Antecedentes de Diabetes Mellitus 2. *Revista Peruana de Cardiología.* Vol. XXXI N° 3. Setiembre-diciembre 2005.
13. Grundy et al. NCEP Report. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation.*2004; 110:227-239.
14. Corretti et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. A report of The International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257-65.
15. Aeschlimann et al. Ultrasound Brachial Artery Reactivity Testing: technical Considerations. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17:697-9.

16. Canon et al. American College of Cardiology Key Data Elements and Definitions for Measuring the Clinical Management and Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Data Standards (Acute Coronary Syndromes Writing Committee). Journal of The American Collage of Cardiology. Vol. 38, No. 7, 2001.
17. Branwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th Edition. 2005.
18. Marrugat. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003;56:253-61
19. Todd, Anderson. Comparative Study of ACE Inhibition, Angiotensin II Antagonism, and Calcium Channel Blockade on Flow Mediated Vasodilation in Patients With Coronary Disease (BANFF Study). Journal of The American College of Cardiology. 2000; 35:60
20. Kuettne. Influence of coenzyme Q10 and cerivastatin on the flow-mediated vasodilation of the brachial artery: results of the ENDOTACT study. International Journal of Cardiology 98 (2005) 413– 419
21. Jamrozik K et al. The role of lifestyle factors in the etiology of stroke: a population-base case-control study on Perth, Western Australia. Stroke. 1994;25:51-9

CAPITULO VIII: ANEXOS

VIII.1 TABLAS Y GRÁFICOS

Fig 1 Población según sexo

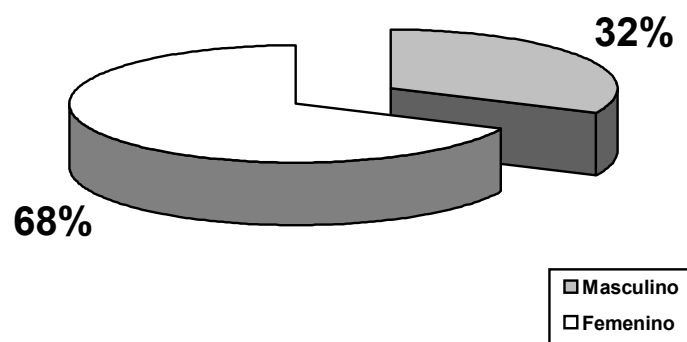


TABLA 1. Edad e índice de masa corporal (IMC)

	Nº	Mínima	Máxima	Promedio	DS
Edad (años)	72	41	95	64.9	11.38
IMC (Kg/m2)	72	18.1	39.4	27.83	4.49

TABLA 2. Score de Riesgo Framingham y Variación de diámetro de arteria braquial.

	N°	Mínima	Máxima	Promedio	DS
Score Framingham (%)	72	3	33	15.1	8.79
Variación diámetro arteria braquial (%)	72	-16.9	26.1	6.49	7.18

Fig 2. Prevalencia score de Riesgo de Framingham por categorías

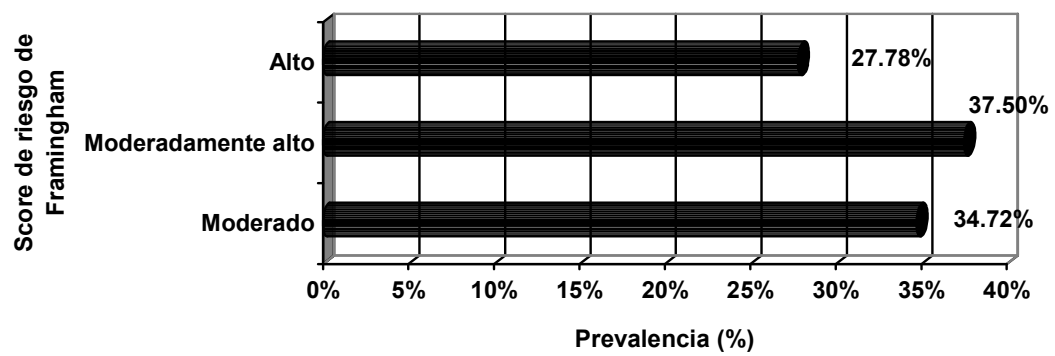


Fig 3. Relación de score de riesgo alto, moderadamente alto y moderado con disfunción endotelial (variación de diámetro de arteria braquial ≤ 5).

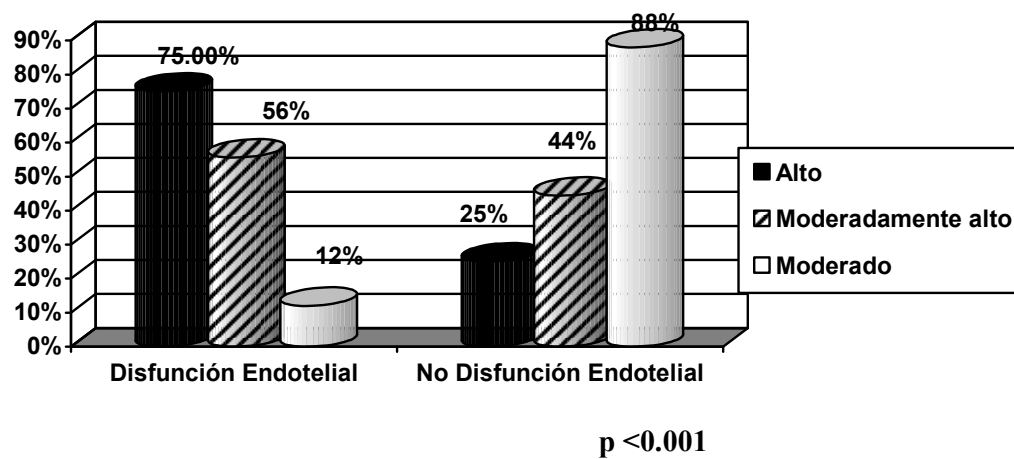
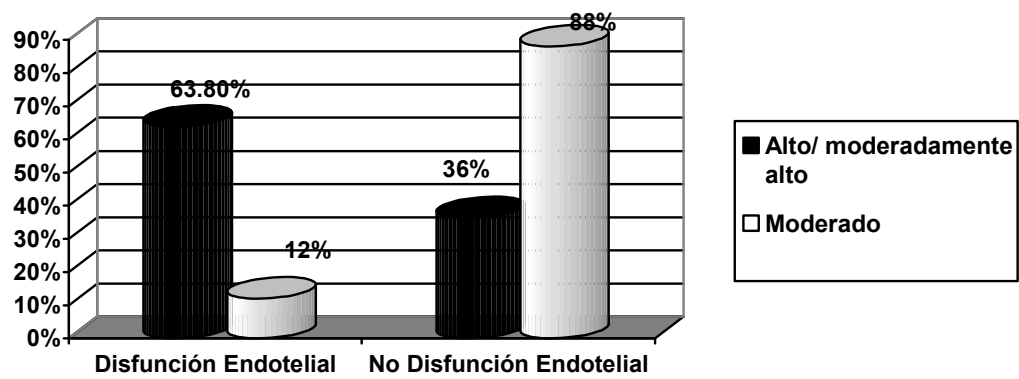
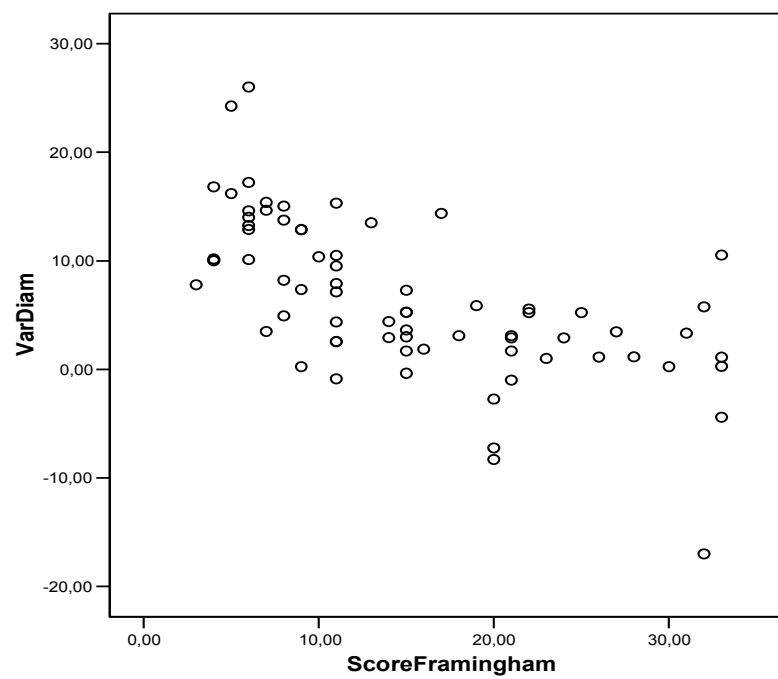


Fig4. Relación de score de riesgo alto/moderadamente alto con disfunción endotelial.



p < 0.001

Fig 5. Correlación de Spearman's: Score de riesgo de Framingham y variación de diámetro de arteria braquial



$$r = -0.495$$

VIII.2. Ficha de Recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS SCORE FRAMINGHAM BASADO EN LDL COLESTEROL

Nombre: Hcl:

SEXO MASCULINO	SEXO FEMENINO
----------------	---------------

EDAD (años)	
30-34	-1
35-39	0
40-44	1
45-49	2
50-54	3
55-59	4
60-64	5
65-69	6
70-74	7

EDAD	Riesgo promedio	Riesgo bajo
30-34	3	2
35-39	5	3
40-44	7	4
45-49	11	4
50-54	14	6
55-59	16	7
60-64	21	9
65-69	25	11
70-74	30	14

LDL (mg/dl , ptos)	
<100	-3
100-129	0
130-159	0
160-189	1
≥190	2

HDL (mg/dl , ptos)	
<35	2
35-44	1
45-49	0
50-59	0
≥60	-1

PA (mmHg)					
Sistólica	Diastólica				
	<80	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	0	0	1	2	2
120-129	0	0	1	2	3
130-139	1	1	1	2	3
140-159	2	2	2	2	3
≥159	3	3	3	3	3

ANTECEDENTE DE HTA

Diabetes	
No	0
Sí	2

Tabaco	
No	0
Sí	2

Riesgo CV a 10años	
Puntaje	%
≤ -3	1
-2	2
-1	2
0	3
1	4
2	4
3	6
4	7
5	9
6	11
7	14
8	18
9	22
10	27
11	33
12	40
13	47
≥14	≥56

EDAD (años)	
30-34	-9
35-39	-4
40-44	0
45-49	3
50-54	6
55-59	7
60-64	8
65-69	8
70-74	8

EDAD	Riesgo promedio	Riesgo bajo
30-34	3	2
35-39	5	3
40-44	7	4
45-49	11	4
50-54	14	6
55-59	16	7
60-64	21	9
65-69	25	11
70-74	30	14

LDL (mg/dl , ptos)	
<100	-2
100-129	0
130-159	0
160-189	2
≥190	2

HDL (mg/dl , ptos)	
<35	5
35-44	2
45-49	1
50-59	0
≥60	-2

PA (mmHg)					
Sistólica	Diastólica				
	<80	80-84	85-89	90-99	≥100
<120	-3	0	0	2	3
120-129	0	0	0	2	3
130-139	0	0	0	2	3
140-159	2	2	2	2	3
≥159	3	3	3	3	3

ANTECEDENTE DE HTA

Diabetes	
No	0
Sí	4

Tabaco	
No	0
Sí	2

Riesgo CV a 10años	
Puntaje	%
≤ -2	1
-1	2
0	2
1	2
2	3
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	11
11	13
12	15
13	17
14	20
15	24
16	27
≥17	≥32

VIII.2 Consentimiento Informado

CALLAO, DE DE 2006

YO,, DE AÑOS,
IDENTIFICADO CON DNI HE RECIBIDO INFORMACIÓN
ACERCA DEL TEST DE REACTIVIDAD DE ARTERIA BRAQUIAL.
CONOCIENDO LOS BENEFICIOS Y RIESGOS DEL TEST, ACEPTO QUE SE REALICE
EL MISMO.

.....

NOMBRE Y APELLIDO

DNI